

IR(infrarot)- spektrografische Untersuchungen von 700 Harnwegskonkrementen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Ernst Ihmann

aus Volpersdorf

Dekan: Professor Dr. E. Wetterer

Referent: Professor Dr. H. Otto

Konferenz; Prof. Dr. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Januar 1968

IR(infrarot)-spektrografische Untersuchungen von 700 Harnwegskonkrementen

H. OTTO und E. IHMANN

Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. MÜLLER)

Eingegangen am 3. Juni 1967



Einleitung

Die Materialuntersuchung der Harnwegskonkreme hat in den letzten Jahren zunehmendes Interesse gefunden. Es gibt konkrete Hinweise, daß die Kenntnis der Konkrementanalyse sowohl für die Therapie als auch für die Prophylaxe der Konkrementbildung von Bedeutung sein kann. Die Vermutung liegt nahe, daß der vielfach übliche Verzicht auf eine Konkrementuntersuchung auch eine Konsequenz der oft unbefriedigten Aussage herkömmlicher chemischer Untersuchungsmethoden ist. Im folgenden soll berichtet werden über Methodik und Ergebnisse IR(infrarot)-spektrografischer Untersuchungen von Harnwegskonkrementen.

Schon vorwegnehmend sei festgestellt, daß die IR-spektrografische Materialanalyse der Harnwegskonkremente hinsichtlich Durchführung und Aussage bei Routineuntersuchungen allen anderen Methoden überlegen ist. Auf Grundsatzfragen der in den letzten Jahren immer vielfältiger angewandten Infrarotspektroskopie soll nicht eingegangen werden. BEISCHER hat schon auf die Möglichkeit IR-spektrografischer Untersuchungen von Harnwegskonkrementen hingewiesen und von SÜCKER wurden bereits Ergebnisse mitgeteilt. Weitere praktisch brauchbare moderne Methoden der Konkrementanalyse sind Pulveraufnahmen nach DEBYE-SCHERRER, die mit Zählrohrgoniometer auch eine quantitative Aussage bei Gemischen gestatten sowie mikroradiografische Untersuchungsmethoden, die aber in der Regel nur für spezielle Fragestellungen in Betracht kommen.

Material und Methode

Für die vorliegenden IR-spektrografischen Untersuchungen standen entsprechende Testsubstanzen sowie die Konkreme von 700 Patienten zur Verfügung. Bei den Untersuchungen wurden teilweise Kern und Schale der Konkreme getrennt IR-spektrografisch untersucht. Verwendet wurde das IR-Spektroskop Typ 10 von Beckman. Gemessen wurde (15 min vollautomatischer Lauf) über einen Wellenlängenbereich von 2,5—40 μ . Zur Untersuchung wurde jeweils eine Menge von 6 mg Konkrementmaterial mit 800 mg Kaliumbromid eingewogen. KBr hat die Eigenschaft, unter hohem Druck plastisch und schon im sichtbaren Bereich durchsichtig zu werden, jedoch gegen Infrarot unbeteiligt zu sein. Nach gründlicher Durchmischung von Untersuchungssubstanz und KBr in einer Achatschale wurde davon ein Preßling von 25 mm $\varnothing$ und 1,2 mm Dicke bei einem Druck von 20 t pro cm^2 hergestellt. Der Preßraum wurde bei dem 5 min dauernden Preßvorgang mit einer Vakuumpumpe hochevakuiert. Sämtliche zur Herstellung eines Preßlings erforderlichen Geräteteile mit unmittelbaren Kontaktflächen zum Pulvergemisch sowie die Preßlinge selbst wurden in einem Exsiccator aufbewahrt. Vor der Herstellung eines Preßlings wurden alle Geräteteile mit destilliertem Wasser gereinigt und etwa 5 min unter einer Infrarotlampe getrocknet. Die Preßlinge wurden gegen reines KBr im Zweistrahlbetrieb gemessen.

Ergebnisse

Die Identifizierung der bei der Untersuchung erhaltenen Absorptionsbanden von Harnwegskonkrementen erfolgte an Hand von Vergleichskurven mit chemisch reinen Testsubstanzen. Das Spektrum der in Harnwegskonkrementen praktisch vorkommenden chemischen Substanzen ist relativ klein. Etwa 10 IR-spektrografisch unterscheidbare Substanzen wurden bei der Untersuchung von insgesamt 700 Nierensteinen beobachtet, darunter sind einige Substanzen noch relativ selten. Einige Substanzen kommen vorwiegend rein, andere fast nur in Gemischen vor. Die Identifizierung der Gemischkonkremente bereitete keine Schwierigkeiten. Folgende Substanzen wurden beobachtet:

Abb. 1a: Calcium-oxalat. Die charakteristischen Absorptionsbanden liegen bei 3500—3000, 1680—1580, 1380, 1320, 950, 885, 780, 660 cm^{-1} . Zur Erkennung dieses Spektrums genügen bereits die sehr charakteristischen Banden bei 1320 und 780 cm^{-1} .

Abb. 1b: Tertiäres Calcium-phosphat. Die typischen Absorptionsbanden liegen hier bei 1630, 1420, 1100—1000, 885 cm^{-1} . Zur Identifikation von tertiärem Calciumphosphat dient die Bande zwischen 1100 und 1000 cm^{-1} .

Abb. 1c: Sekundäres Calcium-phosphat und Calcium-oxalat. Die typischen Absorptionsbanden für das sekundäre Calcium-phosphat liegen bei 1655, 1125, 1060, 990, 880 cm^{-1} . Das sekundäre Calcium-phosphat unterscheidet sich von tertiärem Calcium-phosphat durch Unterteilung des breiten Absorptionsmaximum bei tertiärem Calcium-phosphat in mehrere kleine Banden. In unserem Untersuchungsmaterial fanden wir keinen Stein aus reinem sekundärem Calcium-phosphat, es handelt sich also um eine relativ seltene Substanz in Nierensteinen, die nur im Gemisch mit Calcium-oxalat beobachtet wurde.

Abb. 1d: Magnesium-ammonium-phosphat. Die typischen Absorptionsbanden liegen bei 3500—2700, 1650, 1435, 1005, 870, 760 cm^{-1} . In diesem Spektrum kommt besonders gut zum Ausdruck, welchen Einfluß die Kationen auf das Phosphatabsorptionsmaximum haben. Das Absorptionsmaximum ist in diesem Spektrum auf 1005 cm^{-1} verschoben.

Abb. 1e: Calcium-carbonat. Die typischen Absorptionsbanden liegen bei 2510, 1810, 1430, 870, 710 cm^{-1} . Zur Identifikation dieses Spektrums genügen die Banden bei 870 und 710 cm^{-1} . Calcium-carbonat ist ein in Nierensteinen sehr seltener Bestandteil, der in der vorliegenden Kollektion weder rein noch als Bestandteil eines Steines beobachtet wurde.

Abb. 1f: Harnsäure. Die typischen Absorptionsbanden liegen bei 1670, 1590, 1490, 1440, 1410, 1360, 1310, 1125, 1030, 995, 875, 785, 745 cm^{-1} . Das Harnsäurespektrum erkennt man leicht an den zahlreichen scharfen Absorptionsbanden zwischen 1400 und 700 cm^{-1} .

Abb. 1g: Ammonium-urat. Die typischen Banden liegen bei 1650, 1600, 1545, 1430, 1390, 1350, 1280, 1140, 1050, 1005, 890, 795, 770 cm^{-1} . Das Ammonium-urat-Spektrum unterscheidet sich vom Harnsäurespektrum besonders durch die Banden zwischen 1200—700 cm^{-1} . Das Spektrum des Na-urats unterscheidet sich vom Ammonium-urat durch die Banden zwischen 1150 bis 850 cm^{-1} und 1550—1390 cm^{-1} .

Abb. 1h: Cystin. Die typischen Banden liegen hier bei 1485, 1410, 1390, 1350, 1305, 1200, 1125, 1095, 965, 880, 850, 780, 675, 610 cm^{-1} . Das Cystinspektrum ist an den sehr typischen Absorptionsbanden zwischen 1500 und 600 cm^{-1} zu identifizieren.

Abb. 1i: Xanthin. Die typischen Absorptionsbanden liegen bei 1655, 1575, 1460, 1430, 1350, 1270, 1205, 1155, 1125, 1035, 960, 895, 850, 770, 725, 615 cm^{-1} . Das Xanthin ist an den zahlreichen charakteristischen Banden leicht zu erkennen, es ist sehr selten, in der vorliegenden Kollektion wurde es nicht beobachtet.

Für quantitative Aussagen wurden fallende Konzentrationsreihen der Testgemische hergestellt, meist durch steigende Zumischung des spektroskopisch inerten Al_2O_3 . Es zeigte sich, daß bei allen für die Nierensteinanalyse in Frage kommenden Substanzen ein Nachweis bis herunter zu einem Anteil von etwa 5—10% möglich ist. Durch entsprechende höhere Einwaage läßt sich die Nachweisgrenze noch wesentlich erhöhen. Für die quantitative Aussage wurde die Relation zwischen Höhe der Bande und der Konzentration benutzt (OTTO und KAHRE). Die sich dabei ergebenden Ungenauigkeiten können praktisch vernachlässigt werden.

Die in 700 untersuchten Konkrementen nachgewiesenen Substanzen zeigten eine charakteristische Häufigkeitsverteilung bzw. Bevorzugung bestimmter Kombinationen. Die häufigste Substanz ist das Calcium-oxalat. Es kommt sowohl rein als auch im Gemisch mit vier anderen Substanzen vor. Als Reinsubstanz wurde es bei 31,1% aller Steine nachgewiesen. In Gemischen

kommt es mit tertiärem Calcium-phosphat (18,6%) seltener auch mit Harnsäure (1,6%) sowie mit sekundärem Calcium-phosphat (0,4%) und Ammonium-urat (0,3%) vor.

Die nächst häufigste Substanz ist die Harnsäure mit 23,1%. Die Harnsäure und deren Salze wurden im vorliegenden Untersuchungsgut fast nur rein gefunden. Im Gemisch kommt die Harnsäure nur mit Calcium-oxalat (1,6%) vor.

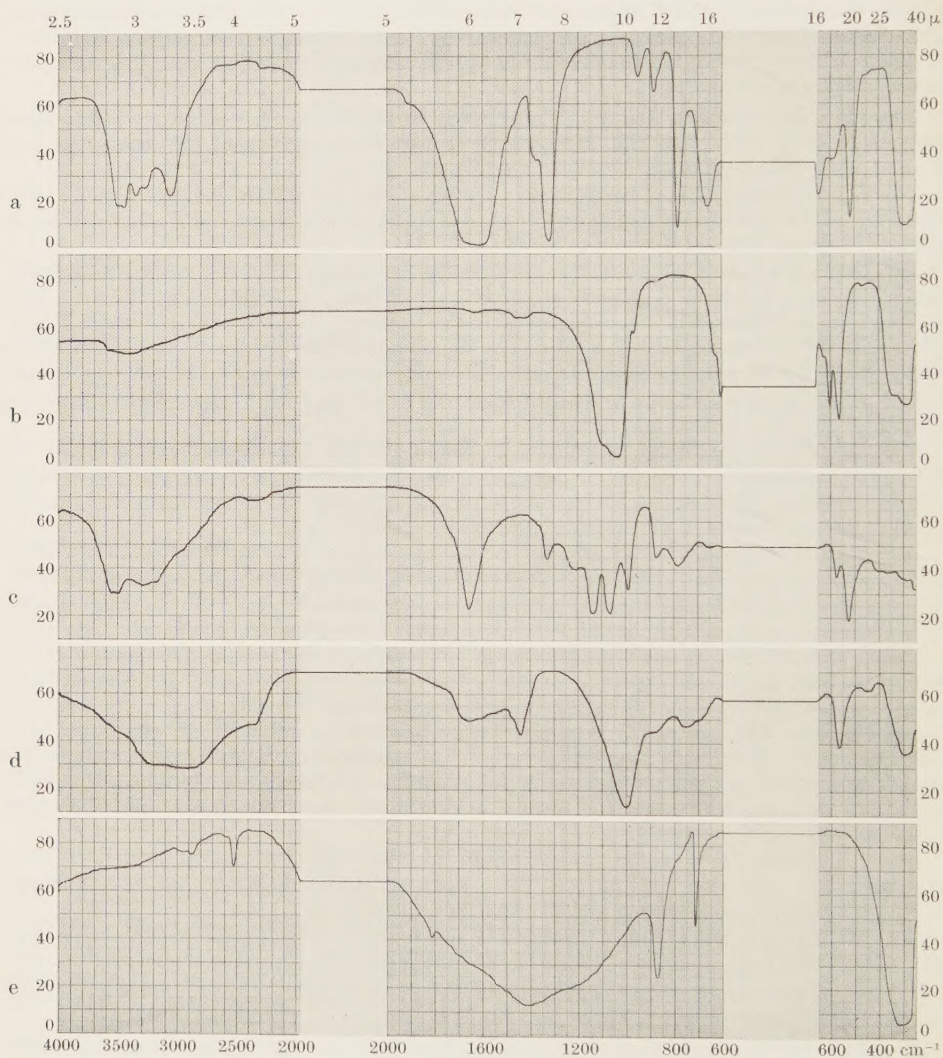


Abb. 1a—e. IR-Absorptionskurven der in Urolithen praktisch vorkommenden Substanzen.

a Calciumoxalat; b tert. Calcium-phosphat; c sek. Calcium-phosphat und Calcium-oxalat; d Mg-NH₄-phosphat; e Calcium-carbonat

An dritter Stelle folgt das tertiäre Ca-phosphat. Diese Substanz kommt etwa gleich häufig rein (18,3%) und im Gemisch (18,6%) vor. Im Gemisch wurde tertiäres Calcium-phosphat nur mit Calcium-oxalat gefunden.

Magnesium-ammonium-phosphat (an 4. Stelle) wurde in den Untersuchungen mit 3,7% nur als Reinsubstanz beobachtet.

Cystin folgt an 5. Stelle der Reihenfolge, diese Substanz wurde nur rein beobachtet, 1,9% des gesamten Steinmaterials waren Cystinsteine.

Das sekundäre Ca-phosphat wurde nur im Gemisch mit Ca-oxalat gefunden, es ist in reiner Form offenbar eine recht seltene Substanz in Harnsteinen.

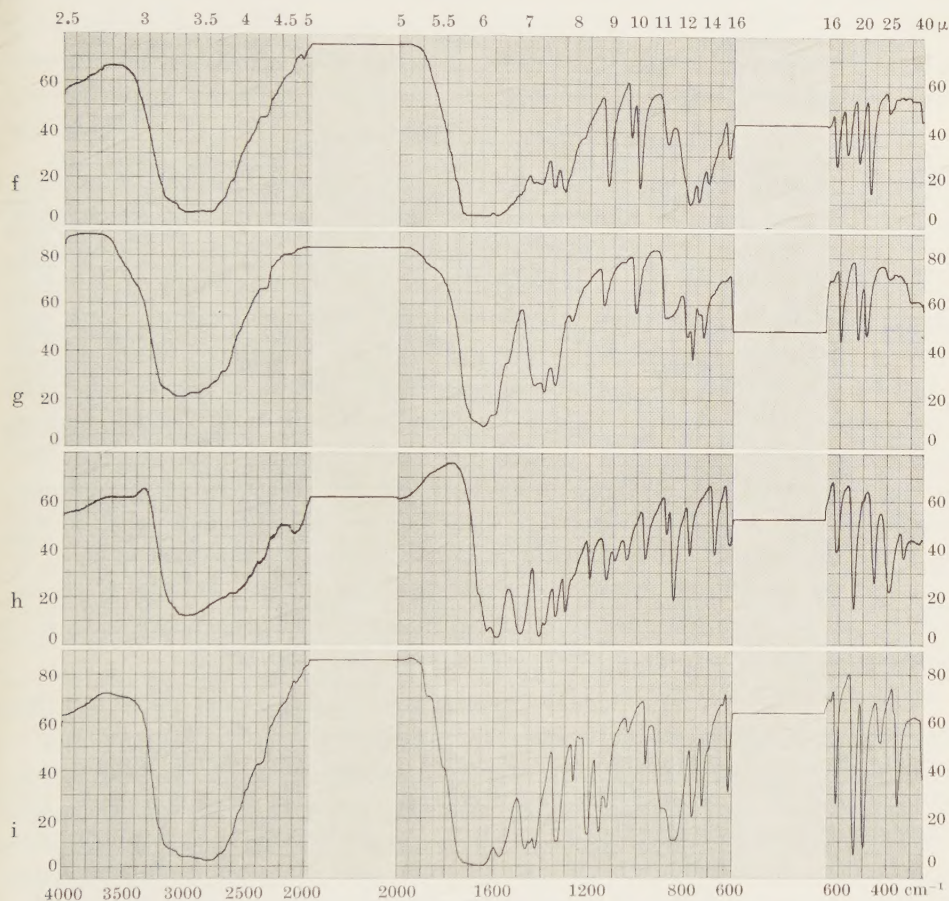


Abb. 1f—i. f Harnsäure; g Ammonium-urat; h Cystin; i Xanthin

Bei der getrennten Untersuchung von Kern und Schale ergab sich, daß bei oft schon makroskopisch erkennbarer lamellärer Schichtung in den einzelnen Schichten ein Substanzwechsel stattfinden kann, der sich aber materialmäßig an die in der Tabelle aufgeführten Kombinationen hält. Die Kombinationen in der Tabelle sind deshalb vielfach makroskopisch erkennbar geschichtete Konkreme, in den anderen mußte die Frage der Schichtung offen gelassen werden, weil die Schichtdicke oft an die Grenze der Detailerkennbarkeit reicht. Bei einigen Urolithen stellte sich der Kern als Fremdkörper (Nahtmaterial, Kathederrest, Haarnadeln usw.) heraus.

Häufigkeitsverteilung der chemischen Bestandteile in 700 Nierensteinen:

Substanz	Anzahl der Steine	Prozent
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	128	18,3
Ca-oxalat	218	31,1
MgNH_4PO_4	26	3,7

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca-oxalat}$	130	18,6
$\text{CaHPO}_4 + \text{Ca-oxalat}$	3	0,4
Harnsäure	162	23,1
Harnsäure + Ca-oxalat	11	1,6
Na-urat	3	0,4
$\text{NH}_4\text{-urat}$	4	0,6
Cystin	13	1,9
$\text{NH}_4\text{-urat} + \text{Ca-oxalat}$	2	0,3

Besprechung der Ergebnisse

Die Materialzusammensetzung der Harnwegskonkremente spielt eine entscheidende Rolle für die röntgenologische Darstellbarkeit. Die Absorption von Röntgenstrahlen ist zwar abhängig von der Wellenlänge der Strahlung, der Schichtdicke des Objektes, dem spezifischen Gewicht und dem Molekulargewicht des Stoffes bzw. den Atomgewichten. Röntgenologisch hängt der Nachweis praktisch von der spezifischen Dichte des Urolithen, dessen Größe und Elementaraufbau ab. Gut schattengebende Harnkonkremente sind im allgemeinen solche Steine, die Calcium-Salze enthalten. In diese Gruppe gehören die Calcium-oxalat-Steine und die Calcium-phosphat-Steine. Zu den weniger gut schattengebenden Konkrementen gehören die Magnesium-ammonium-phosphat-Steine und die Cystinsteine. Alle anderen Konkremeente sind in der Regel röntgennegativ. Aus der praktischen Erfahrung, daß Steinrezidive in der Regel die gleiche chemische Zusammensetzung haben, wie das Erstkonkrement, ist die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung bedeutsam hinsichtlich der Erwartung einer röntgenologischen Darstellbarkeit.

Bemerkenswert ist ein Vergleich der vorliegenden Untersuchungen mit den Ergebnissen von PRIEN und FRONDEL aus dem Jahre 1947 (600 Steine röntgenografisch untersucht). Seinerzeit bestanden etwa 90 % aller Steine aus Calcium- und Magnesium-Salzen der Oxalsäure und der Phosphorsäure. Der Anteil der Harnsäuresteine betrug nur 6 %. Die vorliegenden Untersuchungen ergaben etwa 72 % Konkremeente aus Calcium- und Magnesium-Salzen, demgegenüber fanden sich mit 24 % erheblich mehr Harnsäuresteine. Auf die Zunahme der Harnsäure-Steinträger ist schon hingewiesen worden, KOLLE berichtet von einer Zunahme von 5,6 % (1954) auf 22,2 % im Jahre 1966, SION sogar von 40 % und mehr (1966) Harnsäuresteinen.

Bei zahlreichen Harnsäuresteinträgern wurde von uns die Beobachtung gemacht, daß sie übergewichtig sind. Das Übergewicht lag meist höher als 5 kg über dem nach Körpergröße und Geschlecht zu errechnenden Durchschnittsgewicht. Manche Patienten waren ausgesprochen adipös. Die signifikante Zunahme der Harnsäuresteinträger steht sicher im Zusammenhang mit den verbesserten Lebensverhältnissen der Bevölkerung und dem Effekt eines ständigen alimentären Überkonsums.

In jüngster Zeit wird berichtet (KOLLE), daß die bisherigen Schwierigkeiten bei der Behandlung von Harnsäuresteinen durch die Einführung der peroralen

Alkalisierung als weitgehend gelöst gelten können. KOLLE berichtet von 14 Fällen, bei denen es gelang, Konkreme durch ein Citronensäure-Citratgemisch (Uralyt®-U) aufzulösen. SION erzielte bei 34 Harnsäuresteinträgern in 29 Fällen durch orale Alkalisierung einen vollen Therapieerfolg. Der Effekt der subtilen Harnalkalisierung ist offensichtlich für die Litholyse entscheidend, denn in vitro wirkt das Citratgemisch auch bei langfristigen Lösungsversuchen (36 Std unter ständigem Rühren) an verschiedenen Harnsäuresteinen nicht auflösend.

Die therapeutischen Erfolge oraler Litholyse sind vorerst offensichtlich auf die Harnsäuresteine beschränkt, obschon auch von SOMMER-TSILENIS, KALLISTRATOS und TIMMERMANN versucht wurde, eine orale Therapie der Calciumsteinauflösung bzw. Prophylaxe einzuführen. Die Kenntnis der Konkrementanalyse aus vorangegangener operativer oder instrumenteller Konkremententfernung könnte deshalb in absehbarer Zeit für die spätere medikamentöse Prophylaxe von größerer Bedeutung werden, als bisher.

Von besonderem Interesse ist das Ergebnis der chemischen Untersuchung für die Cystinsteinträger. Von 13 Cystinsteinen konnten wir in 4 Fällen (3 ♂, 1 ♀) nähere Untersuchungen anstellen. Bei diesen Patienten wurde der Urin papierchromatografisch untersucht. In allen Fällen wurde der Verdacht auf eine angeborene intermediäre Stoffwechselstörung durch den konstanten Nachweis von Cystin, Arginin, Lysin und Ornithin und deren Amine Putrescin und Cadaverin im Urin bestätigt. In den meisten dieser Fälle ergab sich der Hinweis auf das Vorliegen dieser Stoffwechselanomalie erst durch die Konkrementuntersuchung. Die Vermutung erscheint gerechtfertigt, daß bei Xanthinsteinträgern die Verhältnisse ähnlich liegen.

Die chemische Zusammensetzung der Nierensteine und deren Häufigkeitsverteilung sollte auch bei Erörterungen zur allgemeinen Pathogenese der Harnwegskonkremente nicht außer Betracht bleiben. Die Ätiologie der Cystinsteine ist sicher anderer Art, als die der Calcium- bzw. Magnesium-phosphatsteine. Für erstere scheinen metabolische Anomalien mit dem Effekt einer chronischen Lösungsübersättigung in den Harnwegen entscheidend, mithin extrarenale Faktoren, die wohl auch für die Harnsäuresteine bedeutungsvoll sind, während die Erdalkaliphosphatsteine bei entsprechenden Voraussetzungen unter entscheidender Mithilfe renaler Leistungen entstehen. Eine für alle Urolithen verbindliche Ätiologie würde schwerlich das recht variable Spektrum an chemischen Substanzen in Urolithen erklären (in der Gallenblase findet man z. B. praktisch in allen Konkrementen Cholesterin mit mehr oder minder reichlich sekundären Pigmentbeimengungen) und offen lassen, warum manche Substanzkombinationen ausgesprochen bevorzugt (Ca-oxalat mit tert. Phosphat) und andere theoretisch mögliche überhaupt nicht vorkommen. Voraussetzung für eine Vertiefung des Wissens um die Pathogenese der Urolithen u. U. mit konkreten therapeutischen Konsequenzen ist eine systematische chemische Untersuchung, für die die IR-Spektroskopie als Methode der Wahl gelten kann.

Zusammenfassung

Die Anwendungsmöglichkeit IR(infrarot)-spektrografischer Untersuchungsmethoden wurde an Nierensteinen untersucht. Technik der Präparation und Untersuchung sowie die typischen Absorptionsspektren werden beschrieben und die Steinzusammensetzung von 700 Harnwegskonkrementen mitgeteilt. Es zeigte sich, daß die IR-Spektrografie für die routinemäßige Materialanalyse der Urolithen hervorragend geeignet ist. Die Ergebnisse werden mit Aspekten auf therapeutische Möglichkeiten und die Ätiologie der Harnwegskonkremente besprochen.

Literatur

- ALKEN, C. E., u. G. HERMANN: Untersuchungen über die Urolithiasis unter besonderer Berücksichtigung der Bevölkerungsstatistik. *Urol. int.* (Basel) **4**, 335 (1957).
- BEISCHER, D. E.: Analysis of renal calculi by infrared spectroscopy. *J. Urol.* (Baltimore) **73**, 653 (1953).
- BOSHAMMER, K.: Die Steinerkrankungen. In: ALKEN, C. E., V. W. DIX, H. M. WEYRAUCH u. E. WILDBOLZ: *Handbuch der Urologie*, Band X. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- *Lehrbuch der Urologie*, 6. Auflage. Stuttgart: Fischer 1963.
- BRANDENBERGER, E., DE QUERVAIN u. H. R. SCHINZ: Röntgenologische und mikroskopisch kristallographische Untersuchung an Harnsteinen. *Helv. med. Acta* **14**, 195 (1947).
- BROSIG, W.: Das Nierensteinleiden. *Dtsch. med. J.* **15**, 380 (1964).
- , u. A. KOLLWITZ: Die medikamentöse Behandlung der Urolithiasis. *Urologe* **4**, 223 (1962).
- CHIN TSAY, Y.: Study on urolithiasis-especially on clinical observation and infrared spectroscopic analysis of urinary stones. *Jap. J. Urol.* **51**, 117 (1960).
- DENT, C. E., and H. HARRIS: The genetics of cystinuria. *Ann. Eugen.* **16**, 60 (1951).
- , and G. A. ROSE: Aminoacid metabolism in cystinuria. *Quart. J. Med.* **20**, 205 (1951).
- EDLING, N. P. G.: Röntgenuntersuchung der Harnorgane. In: SCHINZ: *Lehrbuch der Röntgendiagnostik*, 6. Auflage, Band V. Stuttgart: Thieme 1965.
- GASSER, G., u. A. PREISINGER: Cystinsteine. *Klin. Wschr.* **38**, 1130 (1960).
- HELD, L.: Beitrag zur Diagnose röntgennegativer Steine der Harnwege. *Dtsch. med. Wschr.* **88**, 576 (1963).
- KLOSTERHALFEN, H., u. E. FARTHMAN: Neue Aspekte zur Nephrolithiasis, Pathogenese-Therapie- Prophylaxe. *Med. Welt* **1963**, 862—868.
- KOLLE, P.: Der Harnsäurestein. *Münch. med. Wschr.* **5**, 243 (1967).
- LAGERGREEN, C.: Biophysical investigations of urinary calculi. *Acta Radiologica*, Suppl. 133 (1956).
- OTTO, H., u. D. KAHRE: Quantitative Untersuchungen an Lungenstauben mit der Differentialthermoanalyse. *Beitr. Silikose-Forsch. S.-Bd. Grundfragen Silikoseforsch.* **5**, 113—125 (1963).
- , u. F. BAUER: IR-spektroskopische Untersuchungen von Lungenstauben. *Int. Arch. Gewerbe-path. u. Gewerbehyg.* **23**, 49 (1967).
- FRIEN, E. L., u. C. J. FRONDEL: Studies in urolithiasis. *J. Urol.* **57**, 949 (1947).
- SARRE, H.: *Nierenkrankheiten*. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- SION, H.: Konservative Behandlung von Harnsäuresteinen. *Med. Klin.* **51**, 2040 (1966).
- SOMMER-TSILENIS, E., G. KALLISTRATOS u. A. TIMMERMANN: Pyrophosphatgehalt des Harns bei Steinkrankheit. *Münch. med. Wschr.* **6**, 293 (1967).
- SÜCKER, J.: Die Möglichkeiten der Nierensteinauflösung; klinische und experimentelle Probleme. *Urologe* **4**, 205 (1962).
- ZOLLINGER, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. In: DOERR, W., u. E. UEHLINGER: *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd. 3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

Prof. Dr. H. OTTO

cand. med. E. IHMANN

Pathol. Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
8520 Erlangen

LEBENS LAUF

Am 3.1.1936 wurde ich als Sohn des Fleisch~~er~~meisters Josef Ihmann und seiner Ehefrau Agnes Ihmann in Volpersdorf/Schlesien geboren. Ostern 1943 wurde ich in die Volksschule zu Volpersdorf eingeschult. Bis September 1944 besuchte ich diese Schule, infolge der Kriegssereignisse wurde der Unterricht dann eingestellt. Nach der Evakuierung besuchte ich ab Frühjahr 1947 die Grundschule in Könnern an der Saale. An dieser Schule legte ich 1952 die Abschlußprüfung ab, von 1952-56 besuchte ich die August-Hermann-Francke-Oberschule in Halle/Saale, an dieser Schule bestand ich 1956 das Abitur.

In Berlin studierte ich zunächst vier Semester Wirtschaftsingenieurwesen, außerdem habe ich bei einer holländischen Firma ein kaufmännisches Praktikum absolviert. Seit dem Wintersemester 1961/62 studierte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Medizin. Das Physikum legte ich im Sommersemester 1964 an der hiesigen Universität ab.

Die Anregung zu der Arbeit IR(infrarot)-spektrografische Untersuchungen von 700 Harnwegskongrementen verdanke ich Herrn Professor Dr. H. Otto.

Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 12.1.1968 an der Universität Erlangen-Nürnberg.

